ERC2008-04

Rapport d'évaluation

Souche HF23 de *Beauveria bassiana*

(also available in English)

Le 10 novembre 2008

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-0-662-04997-5 (978-0-662-04998-2)
Numéro de catalogue : H113-26/2008-4F (H113-26/2008-4F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2008

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Décision d'homologation concernant la souche HF23 de *Beauveria bassiana* 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que la souche HF23 de *Beauveria bassiana*? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considération relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis? 6
Autres renseignements 7

Évaluation scientifique 9

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriété physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 10
1.3 Mode d'emploi 11
1.4 Mode d'action 11

2.0 Méthodes d'analyse 12
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 12
2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la souche 12
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales 12
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 12
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué . 13
2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les mammifères 13
2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme 13

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 14
3.1 Résumédes essais toxicologiques et d'infectiosité 14
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes 16
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes 16
3.2.2 Exposition occasionnelle et risques connexes 17

3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes 17
3.3.1 Aliments 17
3.3.2 Eau potable 18
3.3.3 Risques alimentaires liés à une exposition aiguë ou chronique pour les sous-populations sensibles 19
3.4 Limites maximales de résidus 19
3.5 Exposition globale 20
3.6 Effets cumulatifs 20

4.0 Effets sur l'environnement 20
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 20
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 21
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 21
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 23

5.0 Valeur 24
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 24
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité 24
5.2 Volet économique 24
5.3 Durabilité environnementale 24
5.3.1 Recensement des solutions de remplacement 24
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 24
5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 25
5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité environnementale 25

6.0 Considérations relatives au produit antiparasitaire 25
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 25
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 26

7.0 Résumé 26
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué 26
7.2 Santé et sécurité humaines 27
7.3 Risques environnementaux 27
7.4 Valeur 28
7.5 Utilisations non appuyées 28

8.0 Décision d'homologation 28

Liste des abréviations 31

Annexe I Tableaux 33
Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche HF23 de *Beauveria bassiana* et de Balence ES 33
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 40

Références 43

Aperçu

Décision d'homologation concernant la souche HF23 de *Beauveria bassiana*

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et des ses règlements d'application, a accordé une homologation conditionnelle au produit technique *Beauveria bassiana* souche HF23 et au produit en suspension émulsifiable Balence ES contenant la souche HF23 de *Beauveria bassiana (B. bassiana)*, une matière active de qualité technique (MAQT), à des fins de vente et d'utilisation pour la lutte contre les mouches domestiques dans les poulaillers.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien que les risques et la valeur associés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont mises en application, le demandeur devra présenter des renseignements scientifiques complémentaires à titre de condition d'homologation.

Les renseignements dans le présent document sont présentés en deux volets : l'Aperçu, qui décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, et l'Évaluation scientifique, qui offre des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation de la valeur de la souche HF23 de *B. bassiana* et de Balence ES et de leurs effets sur la santé humaine et l'environnement.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables[1] pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « l'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à www.pmra-arla.gc.ca.

Qu'est-ce que la souche HF23 de *Beauveria bassiana*?

La souche HF23 de *B. bassiana* est un champignon utilisé comme agent de lutte microbiologique contre les mouches domestiques dans les poulaillers. Ce champignon provoque chez les insectes une maladie mortelle connue sous le nom de muscardine blanche. La souche HF23 de *B. bassiana* a été isolée pour la première fois chez une mouche domestique aux États-Unis, et on signale qu'elle s'attaque de façon très sélective aux mouches domestiques et mouches apparentées associées aux installations d'élevage.

La préparation commerciale (PC) Balence ES est un insecticide commercial qui contient la souche HF23 de *B. bassiana* comme matière active (m.a.). L'application du produit dans les poulaillers peut être considérée comme une utilisation faite à l'intérieur, mais le fumier de poulet exposé à l'application du produit Balence ES à l'intérieur du poulailler est communément transformé en engrais et utilisé à l'extérieur dans des cultures agricoles. Par conséquent, l'ARLA a aussi tenu compte de la présence du produit à l'extérieur dans son évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche HF23 de *Beauveria bassiana* peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que la souche HF23 de *Beauveria bassiana* nuise à la santé humaine si le produit Balence ES est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition à la souche HF23 de *B. bassiana* peut se produire durant la manipulation de Balence ES. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA considère plusieurs facteurs clés : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple production de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité et la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques, et les degrés probables d'exposition des gens par rapport aux degrés d'exposition à d'autres souches du microorganisme déjà présentes dans la nature. Les études toxicologiques utilisant des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses, de façon à ce qu'on puisse déterminer les risques de

pathogénicité et de toxicité. On n'a relevé aucun effet toxique significatif ni signe de pathogénicité lors de l'exposition d'animaux de laboratoire à la souche HF23 de *B. bassiana*.

Résidus dans l'eau potable et dans les aliments

Les risques alimentaires associés aux aliments et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR de pesticides sont fixées, aux termes de la *Loi sur les aliments et drogues*, grâce à l'évaluation des données scientifiques requises conformément à la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide, en parties par million (ppm), permise dans ou sur certains aliments. Les aliments contenant des résidus de pesticide en concentration inférieure à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Le produit Balence ES est destiné à être utilisé à l'intérieur (des poulaillers), mais le fumier de poulet exposé lors du traitement avec le produit à l'intérieur du poulailler peut être transformé en engrais et utilisé à l'extérieur sur des cultures agricoles. Cet emploi agricole constitue la seule voie par laquelle des résidus de la m.a. peuvent se retrouver dans des aliments destinés à la consommation humaine ou animale. D'après l'occurrence naturelle de *B. bassiana* dans les sols cultivés et de l'utilisation agricole limitée et indirecte du fumier de poulet, on ne s'attend pas à ce que l'emploi de Balence ES accroisse de façon importante les concentrations de fond naturelles de ce microorganisme dans l'environnement.

Comme le produit n'est pas appliqué directement sur des aliments et qu'aucun effet nocif significatif n'a été signalé dans les études de toxicité et de pathogénicité aiguës de niveau 1, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche HF23 de *B. bassiana* aux termes de l'alinéa 4*d)* de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. De plus, la probabilité que des résidus de la souche HF23 de *B. bassiana* contaminent les approvisionnements en eau potable est négligeable. Ainsi, l'exposition et les risques alimentaires sont très faibles, voire nuls.

Risques professionnels liés à la manipulation de Balence ES

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Balence ES est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.

Les utilisateurs de Balence ES peuvent entrer en contact direct avec la souche HF23 de *B. bassiana* par la peau, par les yeux ou par inhalation. À titre d'exigence standard visant à réduire au minimum l'exposition à de fortes concentrations du microorganisme, l'étiquette spécifie que les utilisateurs exposés à Balence ES doivent porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, un respirateur approuvé par le NIOSH (avec filtre N-95, P-95, R-95 ou HE), des chaussures et des chaussettes. Bien que les études concernant l'irritation des yeux présentées par le demandeur indiquent que le potentiel d'irritation oculaire est minime, le demandeur a recommandé que les utilisateurs de Balence ES portent aussi des lunettes de protection ou un écran facial.

En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les préposés au mélange, au chargement ou à l'application du produit; elle est donc considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque la souche HF23 de *Beauveria bassiana* pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Le produit Balence ES est destiné à être utilisé à l'intérieur (des poulaillers), mais le fumier de poulet exposé lors du traitement avec le produit à l'intérieur du poulailler peut être transformé en engrais et utilisé à l'extérieur sur des cultures agricoles. L'ARLA a évalué les études visant à examiner le devenir dans l'environnement de la souche HF23 de *B. bassiana*. Celle-ci ne survit pas longtemps dans le fumier ou la litière de poulet et ne peut croître aux températures de plus de 35 °C. Le compostage du fumier exposé au produit devrait réduire de façon importante la quantité de cellules ou de spores viables de la souche HF23 de *B. bassiana* pénétrant dans l'environnement.

L'ARLA a examiné les effets de la souche HF23 de *B. bassiana* sur les oiseaux. L'administration orale de la souche ne provoque aucun effet nocif significatif chez les oiseaux. Par ailleurs, l'ARLA a examiné les justifications scientifiques visant l'exemption de présenter des données d'essais concernant l'exposition d'oiseaux par voie intratrachéale, par inhalation et par injection, et l'exposition de mammifères sauvages, de poissons d'eau douce, d'arthropodes terrestres (dont l'abeille domestique), d'arthropodes aquatiques, d'invertébrés autres qu'arthropodes et de végétaux. L'ARLA a jugé ces

justifications acceptables et ne s'attend pas à ce que le produit ait des effets nocifs significatifs sur ces organismes non ciblés.

Considération relatives à la valeur

Quelle est la valeur du produit Balence ES?

La souche HF23 de *Beauveria bassiana*, sous la forme de la préparation commerciale Balence ES, a une valeur pour la lutte contre les populations de mouches domestiques dans les poulaillers.

L'application de Balence ES, qui contient des spores de la souche HF23 de *B. bassiana*, sur diverses surfaces dans les poulaillers peut combattre les populations de mouches domestiques en infectant et tuant les mouches adultes. La souche HF23 de *B. bassiana* constitue une solution de rechange aux insecticides chimiques classiques et convient bien aux programmes de lutte intégrée.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique qui précise notamment quelles mesures de réduction des risques doivent être appliquées pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures qui doivent figurer sur l'étiquette du produit Balence ES pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de la présente évaluation sont les suivantes.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

À cause d'inquiétudes relatives à l'irritation cutanée et au développement de réactions allergiques chez les utilisateurs subissant de façon répétée de fortes expositions à la souche HF23 de *B. bassiana*, toute personne qui manipule le produit Balence ES doit porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, un respirateur approuvé par le NIOSH (avec filtre N–95, P-95, R-95 ou HE), des chaussures et des chaussettes. Le port de lunettes de protection n'est pas obligatoire étant donné que les études présentées par le demandeur concernant l'irritation oculaire n'indiquent qu'un minime potentiel d'irritation. Malgré ce potentiel d'irritation minime, le demandeur a recommandé que les utilisateurs de Balence ES portent aussi des lunettes de protection ou un écran facial.

Environnement

À titre de mise en garde générale, l'étiquette mentionne qu'il est interdit d'appliquer directement le produit dans les habitats d'eau douce (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les ruisseaux, les réservoirs et les milieux

humides), les habitats estuariens ou les habitats marins. L'étiquette précise aussi que les utilisateurs ne doivent pas contaminer les eaux de surface avec les eaux de lavage de l'équipement.

Comme il a été démontré que certaines souches de *B. bassiana* sont toxiques pour les abeilles domestiques, on demande aux utilisateurs de ne pas appliquer le produit là où butinent des abeilles domestiques ou près de leurs ruches.

Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis?

Bien que les risques et la valeur associés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont mises en application, le demandeur devra présenter des renseignements scientifiques complémentaires à titre de condition d'homologation (pour des précisions, voir la section Évaluation scientifique du présent rapport ou l'Avis aux termes de l'article 12 associé à ces homologations conditionnelles). Le demandeur doit présenter les renseignements suivants dans les délais prescrits.

Santé humaine

Caractérisation et analyse du produit

- Une méthode d'identification permettant de distinguer la souche HF23 des autres souches de *B. bassiana* présentes dans la nature est requise.

- Afin de garantir que le produit Balence ES ne contienne pas de concentrations inacceptables de microorganismes pathogènes pour l'humain ou les animaux, le demandeur devra intégrer au procédé de fabrication des méthodes de détection microbienne spécifique pour les coliformes, les coliformes fécaux, les streptocoques et entérocoques fécaux, de même que pour les salmonelles et les staphylocoques. Des données de confirmation issues de cinq lots de production représentatifs seront requises.

Le demandeur doit présenter ces renseignements au plus tard le 1er décembre 2008.

Autres renseignements

Comme les homologations conditionnelles accordées découlent d'une décision à propos de laquelle le public doit être consulté[3], l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée en réponse à des demandes visant à convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes, ou encore à renouveler les homologations conditionnelles.

Le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent rapport d'évaluation (soit les données servant à appuyer la décision d'homologation) lorsque, après consultation publique, la décision aura été prise de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez joindre le Service de renseignements de l'ARLA par téléphone au 1-800-267-6315 ou par courriel à pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca.

---

[3] Aux termes du paragraphe 28(1) de la LPA.

Évaluation scientifique

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche HF23 de *Beauveria bassiana*
Utilité	Répression des mouches domestiques dans les poulaillers
Nom d'espèce et de genre	*Beauveria bassiana*, souche HF23
Classification taxinomique	
Règne	Eumycota
Phylum	Dikarymycota
Sous-phylum	Ascomycotina
Classe	Pezizomycotina
Sous-classe	Sordariomycete
Ordre	Hypocreales
Famille	Clavicipitaceae
Genre	*Beauveria*
Espèce	*bassiana*
Souche	HF23
Renseignements sur les brevets	Aucun renseignement concernant d'éventuels brevets canadiens n'a été fourni.
Pureté minimale de la matière active	$4{,}75 \times 10^{11}$ unités formant colonie (UFC)/g

Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre

La MAQT ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). On a trouvé de la beauvéricine, métabolite secondaire de la souche HF23 de *B. bassiana*, dans le produit technique. Chaque lot du produit technique sera inspecté pour s'assurer que les concentrations de beauvéricine y sont acceptables.

Bien qu'il ne figure pas sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (Gazette du Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641-2 643), un composant de l'un des formulants du produit Balence ES est considéré comme toxique aux termes de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE, 1999). L'ARLA a évalué le risque que présente ce composant de formulant et a conclu que ce risque est acceptable pour l'utilisation proposée.

1.2 Propriété physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : *Beauveria bassiana* souche HF23

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc à beige clair
Odeur	Légère odeur de moisi
État physique	Poudre
Garantie	$4{,}75 \times 10^{11}$ UFC/g
Densité	0,181 g/cm^3
Stabilité à l'entreposage	Sans objet
Inflammabilité	Sans objet
Explosibilité	Sans objet

Préparation commerciale : Balence ES

Propriété	Résultat
Couleur	Ambre foncé
Odeur	Odeur d'agrume
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension émulsifiable
Garantie	1,18 % de la souche HF23 de *B. bassiana* minimum de $5,6 \times 10^9$ UFC/g
Densité	0,92 g/cm^3
Stabilité à l'entreposage	14 mois entre 22 à 26 °C
Corrosivité	Non corrosif
Inflammabilité	Sans objet
Explosivité	Sans objet

1.3 Mode d'emploi

La dose d'application de la PC Balence ES est de 9,5 à 16 ml par 100 m^2. Pulvériser le produit sur les murs, les planchers, les poteaux et les aires d'accumulation de fumier où se rassemblent le plus d'insectes nuisibles. Ce produit infectieux agissant par contact est surtout efficace contre les mouches adultes.Particulièrement efficace contre les mouches adultes, ce produit est une substance qui entraîne l'infection par contact. Traiter à intervalles de 2 à 7 jours, tant que les insectes sont présents, c'est-à-dire tant que leurs œufs éclosent et que leurs larves se développent. Il n'y a aucune limite quant à la quantité totale de Balence ES qui peut être appliquée en un an.

1.4 Mode d'action

Beauveria bassiana est un champignon entomopathogène généraliste qui cause la muscardine blanche, maladie fatale pour les insectes. Quand les spores du champignon entrent en contact avec un insecte hôte, ils germent pour donner lieu à la production d'hyphes qui pénètrent dans le corps de l'insecte et finissent par le tuer. Après la mort de l'hôte apparaît un mycélium blanc qui recouvre le corps et qui produit de nouvelles spores fongiques. La souche HF23 de *B. bassiana* a été isolée pour la première fois chez une mouche domestique aux États-Unis, et on signale qu'elle s'attaque de façon très sélective aux mouches domestiques et mouches apparentées associées aux installations d'élevage.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

La souche HF23 de *B. bassiana* est un champignon hyphomycète, qui produit des conidies sur des conidiophores exposés à l'extérieur. Le genre *Beauveria* est étroitement apparenté aux genres *Tritirachium* et *Acrodontium*. La souche HF23 de *B. bassiana* peut être identifiée à l'espèce par examen microscopique de caractères morphologiques, comme ceux ayant trait au mode de formation des conidies et à la ramification du conidiome, suivant la méthode établie par De Hoog (1972).

Aucune méthode d'identification de la souche n'a été présentée. Le demandeur devra élaborer une méthode fondée sur la meilleure technologie existante pour distinguer la souche HF23 des autres isolats de *B. bassiana* présents dans la nature.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la souche

La souche HF23 de *B. bassiana* est entreposée et conservée dans la collection de champignons entomopathogènes du service de recherche agricole du département de l'Agriculture des États-Unis (United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service Entomopathogenic Fungi Collection [ARSEF Collection, Ithaca, New York]) sous le numéro de dépôt 7940.

Les procédures visant à assurer la pureté de la souche ont été adéquatement décrites dans la présentation de la méthode de fabrication et du programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

On évalue la puissance (UFC/g) de la MAQT et de la PC en comptant le nombre total de conidies au moyen d'un hématimètre. On évalue aussi la viabilité des lots de MAQT et de PC en colorant les cellules avec des colorants fluorescents pour différencier les cellules viables des cellules non viables, qui sont ensuite comptées au moyen de la microscopie par fluorescence.

2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Beauveria bassiana, microorganisme omniprésent dans la nature, est observé dans une grande variété de milieux, dont dans les sols cultivés, où il vit le plus souvent. Aucun effet n'a été signalé pour cet agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) aux États-Unis, où il est sous homologation conditionnelle depuis décembre 2006. De plus, dans le cadre d'une étude de toxicité aiguë par voie orale, aucun signe d'effet nocif n'a été observé chez des rats Sprague Dawley après gavage à la dose de $3{,}20 \times 10^8$ UFC/animal de la souche HF23 de *B. bassiana* en suspension dans de l'eau stérile purifiée.

De la beauvéricine, métabolite secondaire produit par la souche HF23 de *B. bassiana*, a été isolée et identifiée dans la MAQT au moyen de méthodes acceptables. Les résultats des études sur la santé humaine et des études de toxicité n'ont cependant indiqué aucun effet nocif significatif. Chaque lot de la MAQT sera inspecté pour s'assurer que les concentrations de beauvéricine y sont acceptables.

D'après ces renseignements, il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour la souche HF23 de *B. bassiana* aux termes de l'alinéa 4*d)* de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures de contrôle de la qualité utilisées pour limiter la contamination microbienne durant la fabrication du produit Balence ES sont acceptables. La pureté du produit technique et de la PC est vérifiée par examen microscopique, de même que par numération sur plaques effectuée sur des milieux de culture standard après application de méthodes normalisées visant la détection de toute colonie inhabituelle et la vérification de la morphologie des colonies. Si les niveaux de contaminants microbiens dans un lot donné dépassent les limites acceptables, ce lot contaminé est retiré de la production. Cependant, ces méthodes sont jugées inadéquates pour détecter les pathogènes préoccupants pour l'humain et les animaux (voir la section 2.6).

2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les mammifères

Comme on l'a indiqué à la section 2.5, l'examen microscopique et les méthodes non sélectives de mise en culture sur boîte de Pétri sont inadéquates pour détecter et dénombrer les contaminants microbiens préoccupants. Aucune méthode visant à détecter spécifiquement les agents pathogènes pour l'humain ou les mammifères durant la fabrication n'a été présentée. Afin de garantir que le produit Balence ES ne contient pas des concentrations inacceptables de microorganismes pathogènes pour l'humain ou les animaux, le fabricant devra intégrer à son programme d'assurance de la qualité des méthodes de détection microbienne spécifique pour les coliformes, les coliformes fécaux, les streptocoques et entérocoques fécaux, de même que pour les salmonelles et les staphylocoques.

2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

Les résultats d'essais de stabilité à l'entreposage effectués sur cinq lots de Balence ES entreposés durant 12 à 14 mois à la température de la pièce (20 à 27,5 °C) ont montré que Balence ES demeure stable jusqu'à 14 mois dans ces conditions.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumédes essais toxicologiques et d'infectiosité

Un examen de la documentation publiée a révélé l'existence de plusieurs cas d'infection due à *B. bassiana* : infection de tissus profonds, mycose pulmonaire, empyème, et kératite chez des personnes immunodéficientes. *Beauveria bassiana* étant omniprésent dans la nature, en tant que microorganisme communément présent dans les sols, les cas d'infection systémique sont considérés comme rares. *Beauveria bassiana* n'infecte généralement pas les personnes en santé, et les traitements antifongiques existants sont efficaces contre ce champignon. Des cas de kératite causée par *B. bassiana* par suite d'une lésion traumatique de l'œil ou d'une chirurgie oculaire ont été signalés, mais dans tous les cas, le pronostic était excellent (guérison complète). Des études effectuées avec *B. bassiana* montrent que, comme la plupart des espèces fongiques, ce champignon présente un potentiel allergène.

L'ARLA a procédé à un examen exhaustif de la base de données toxicologiques concernant la souche HF23 de *B. bassiana*. La base de données pour le produit technique *B. bassiana* souche HF23 est complète (voir l'annexe I); elle comprend les études sur des animaux de laboratoire (*in vivo*) actuellement exigées aux fins de l'évaluation des dangers pour la santé (toxicité/pathogénicité aiguë par voie orale, toxicité/pathogénicité aiguë par voie intratrachéale, infectiosité par voie intrapéritonéale, toxicité aiguë par voie cutanée et irritation cutanée aiguë ainsi qu'une irritation oculaire). Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. En plus des études sur la MAQT, des études de toxicité aiguë par voie cutanée et d'irritation oculaire concernant le produit Balence ES ont également été présentées. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de cet AMLA et de cette PC.

Dans le cadre d'une étude de toxicité aiguë par voie orale, aucun signe d'effet nocif n'a été observé chez des rats Sprague Dawley après gavage à la dose de $3{,}20 \times 10^8$ UFC /animalde la souche HF23 de *B. bassiana* en suspension dans de l'eau stérile purifiée. La substance à l'essai a été isolée dans les matières fécales des rats exposés environ 10 heures après administration de la dose, mais elle n'a pas été détectée dans les matières fécales, le sang ni les tissus analysés au jour 3. La dose létale à 50 % (DL_{50}) par voie orale a été établie à $> 3{,}20 \times 10^8$ UFC/animal. *Beauveria bassiana* souche HF23 est considéré comme non toxique et non pathogène pour les rats par voie orale.

Dans l'étude d'infectiosité et de toxicité aiguës par voie intratrachéale, des rats Sprague Dawley ont été exposés par administration intratrachéale à la souche HF23 de *B. bassiana* en tampon phosphate Butterfield à la dose de $1{,}06 \times 10^7$ UFC/animal dans un volume de 0,1 ml. Les animaux ont été observés durant au plus 7 jours. On n'a observé aucun signe clinique d'effet nocif, et tous les animaux ont pris du poids. Deux animaux exposés à la substance à l'essai sont morts peu de temps après le début de l'étude; ces mortalités ont été attribuées à l'anesthésie. La substance à l'essai a été détectée dans les poumons des rats exposés environ 1 heure après

l'administration du produit, mais elle ne l'a pas été dans les matières fécales, le sang ni les tissus analysés au jour 3. La DL_{50} par voie intratrachéale a été établie à > 1,06 × 10^7 UFC/animal. *Beauveria bassiana* souche HF23 est considéré comme non toxique et non pathogène pour les rats par la voie intratrachéale.

Dans une étude d'infectiosité aiguë par la voie intrapéritonéale, on a injecté à des rats Sprague Dawley âgés de 7 semaines un volume de 1 ml d'une suspension de la souche HF23 de *B. bassiana* en eau stérile purifiée correspondant à une dose de 2,80 × 10^7 UFC/animal. Les animaux ont ensuite été observés durant au plus 21 jours. Il n'y a eu aucune mortalité. Tous les animaux ont pris du poids, et on n'a observé aucun signe clinique significatif d'effet nocif. Deux des animaux exposés à la substance à l'essai ont développé de petites bosses sous la peau du ventre. La souche HF23 de *B. bassiana* n'a pas été détectée dans ces bosses ni dans les tissus avoisinants. L'autopsie a révélé qu'un des mâles exposés à la substance à l'essai présentait des reins tachetés. Les constatations faites à l'autopsie chez les femelles exposées à la substances à l'essai sont les suivantes : ovaires rouges (3 animaux), ovaires hypertrophiés (1 animal), utérus rouge (2 animaux), utérus hypertrophié (1 animal), et poumons rouges (1 animal). Aucune lésion ou autre signe d'infectiosité n'a été observé. D'après ces résultats, *Beauveria bassiana* souche HF23 n'est pas considéré comme pathogène pour les rats par la voie intrapéritonéale.

Dans une étude combinée portant sur la toxicité aiguë par voie cutanée et sur l'irritation cutanée aiguë, la peau du dos de lapins néo-zélandais blancs (NZB) a été exposée à une dose de la souche HF23 de *B. bassiana* de 2 g/kg de poids corporel (p.c.) durant 24 heures. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours. Il n'y a eu aucune mortalité ni signe d'effet nocif. La cote maximale d'irritation individuelle, la cote maximale d'irritation (CMI) et la cote maximale moyenne (CMM) étaient toutes de 0. On n'a observé aucun signe d'irritation sur toute la durée de l'étude. D'après ces résultats, on a conclu que *Beauveria bassiana* souche HF23 ne présente qu'une faible toxicité par voie cutanée et n'est pas un irritant cutané. L'étude a été jugée acceptable mais uniquement à titre d'étude complémentaire, la substance à l'essai n'ayant pas été humectée après application. On n'exigera cependant pas d'étude de remplacement, étant donné que des études de toxicité par voie cutanée et d'irritation cutanée ne sont pas requises pour les MAQT.

Dans une étude sur l'irritation oculaire primaire, on a instillé 0,1 ml de la souche HF23 *de B. bassiana* dans les sacs conjonctivaux de lapins NZB. Les animaux ont été observés durant 7 jours. L'irritation oculaire a été cotée à 1, 24, 48 et 72 heures ainsi qu'à 7 jours après l'administration de la substance à l'essai. On a observé une irritation conjonctivale prenant la forme d'une rougeur, d'un chémosis et/ou d'un écoulement chez tous les animaux jusqu'à 72 heures après administration de la dose. Une iritis a été observée chez un animal après 24 heures. Il n'y avait plus de signe d'irritation oculaire au jour 7. La cote maximale d'irritation individuelle a été établie à 19 (irritation peu sévère), et la CMI à 15,7 (irritation peu sévère) 24 heures après administration de la dose. La CMM (24, 48 et 72 heures) a été établie à 10,6 (irritation nulle à minime/légère). D'après les résultats de cette étude, l'ARLA considère que *Beauveria bassiana* souche HF23 cause une irritation oculaire peu sévère.

Une étude de toxicité par voie cutanée a été réalisée avec la PC, soit le produit Balence ES. La peau du dos de lapins NZB a été exposée à une dose de 2 g/kg p.c. ($4{,}05 \times 10^9$ UFC/ml) durant 24 heures. Il n'y a pas eu de mortalités ni de signes significatifs d'effets nocifs après application de la substance à l'essai. La DL_{50} de Balence ES par voie cutanée est > 2 g/kg p.c. chez le lapin. D'après les résultats de cette étude, le produit Balence ES est considéré faiblement toxique lorsqu'administré par voie cutanée.

Le demandeur n'a pas présenté d'étude d'irritation cutanée pour le produit Balence ES. Le protocole utilisé pour évaluer la toxicité par voie cutanée était adéquat pour évaluer l'irritation cutanée; aucun signe d'effet nocif au chapitre de l'irritation cutanée n'a été observé dans l'étude de toxicité par voie cutanée. Toutefois, les produits de formulation du produit Balence ES sont potentiellement irritants pour la peau. L'ARLA n'exige pas d'étude d'irritation cutanée pour le produit Balence ES, car le port de l'équipement de protection individuel (EPI) exigé sur l'étiquette du produit pour réduire l'exposition au minimum assure une protection adéquate.

Dans une étude sur l'irritation oculaire primaire, on a instillé 1,0 ml de Balence ES ($3{,}45 \times 10^9$ UFC/ml) dans les sacs conjonctivaux de lapins NZB. Les animaux ont été observés durant au plus 72 heures. On a observé une rougeur conjonctivale peu sévère chez les trois animaux à 1 et 24 heures après administration de la dose. La rougeur a persisté chez un animal jusqu'à 48 heures après l'administration. Un écoulement modéré à fort a été observé chez deux animaux après 1 heure, mais avait cessé après 24 heures. On n'a observé aucun autre signe d'irritation oculaire. La cote maximale d'irritation individuelle, obtenue 1 heure après l'administration de la dose, a été de 8. La CMI a été de 2,7, à 1 heure après l'administration, et la CMM pour les heures 24, 48 et 72 est de 0,56. Ces cotes indiquent que le produit Balence ES a causé une irritation oculaire nulle à minime/légère.

L'ARLA n'a pas exigé d'études de toxicité subchronique et chronique plus poussées étant donné la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau 1 sur la toxicité et l'infectiosité aiguë par voie orale ou intratrachéale.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Les personnes qui manipulent des pesticides peuvent y être exposées par la peau, par les yeux et par inhalation, la voie cutanée étant généralement la principale voie d'exposition. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle à l'invasion microbienne de l'organisme, l'absorption cutanée pourrait survenir seulement si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène muni de mécanismes d'entrée ou d'infection de la peau, ou si des métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. La souche HF23 de *B. bassiana* n'est pas connue pour être pathogène pour l'humain, et rien n'indique qu'elle peut pénétrer la peau des

personnes en santé. D'après les résultats des essais d'exposition par voie intrapéritonéale qui ont démontré l'absence d'effets nocifs, l'ARLA est d'avis que l'absorption dans le corps humain de la souche HF23 de *B. bassiana*, même par une coupure cutanée, ne devrait pas présenter de risque pour la santé.

L'ARLA présume que tout microorganisme contient des substances pouvant déclencher des réactions d'hypersensibilité. L'étiquette des produits doit afficher des énoncés à cet effet (par exemple SENSIBILISANT POTENTIEL) et préciser des mesures de réduction des risques pour protéger les populations les plus susceptibles d'être exposées aux produits. Les personnes qui manipulent les produits peuvent réduire au minimum leur exposition en portant des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, un respirateur approuvé par le NIOSH (avec filtre N-95, P-95, R-95 ou HE) ainsi que des chaussures et des chaussettes.

Selon les études présentées, la souche HF23 de *B. bassiana* ne présente pas de risque pour les poumons, mais les préposés à l'application du produit peuvent tout de même réduire au minimum leur exposition par inhalation en portant un respirateur approuvé par le NIOSH (avec filtre N–95, P-95, R-95 ou HE).

En outre, bien que les études d'irritation oculaire présentées par le demandeur aient montré que le potentiel d'irritation oculaire de la substance à l'essai est minime, le demandeur a tout de même recommandé que les utilisateurs du produit Balence ES portent des lunettes de protection ou un écran facial.

3.2.2 Exposition occasionnelle et risques connexes

D'après le profil de faible toxicité et de pathogénicité de la souche HF23 de *B. bassiana*, l'ARLA ne s'attend généralement pas à ce que l'exposition occasionnelle présente un risque inacceptable. De plus, comme l'étiquette précise que le produit ne doit pas être appliqué sur des sites gazonnés, résidentiels ou récréatifs, le risque d'exposition occasionnelle pour les adultes, les nourrissons et les enfants est faible. Puisque le produit Balence ES n'est utilisé qu'à l'intérieur des poulaillers, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement de minime à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Aucune application directe du produit Balence ES sur des cultures destinées à la consommation humaine ou animale n'est proposée. Cependant, le fumier de poulet exposé à ce produit peut par la suite être composté pour utilisation comme engrais dans de telles cultures. Durant son compostage, avant son épandage comme engrais, le fumier se trouve à des températures d'environ 49 à 60 °C pendant plusieurs semaines. Les spores de *B. bassiana* ne devraient pas demeurer viables au terme du compostage du fumier de poulet, la souche HF23 de *B. bassiana* n'ayant montré aucune croissance à la température d'essai de 35 à 37 °C (voir la section 4.1 – Devenir et comportement dans l'environnement). Vu l'utilisation assez limitée du produit

et l'incapacité de la m.a. de survivre aux températures habituellement atteintes durant le compostage, on s'attend à ce que l'exposition à des champignons vivants de la souche HF23 de *B. bassiana* soit minime à la suite de l'utilisation de l'engrais de fumier de poulet exposé au produit.

De plus, les données toxicologiques concernant l'exposition aiguë par voie orale présentées par le demandeur montrent que toute exposition accidentelle ne présente que des risques minimes. La souche HF23 de *B. bassiana* n'a présenté aucune pathogénicité, infectiosité ni toxicité par voie orale à la dose maximale administrée dans l'étude de niveau 1 sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie orale. L'ARLA n'a pas exigé d'études de toxicité subchronique et chronique plus poussées étant donné la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau 1 sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie orale, intratrachéale ou intrapéritonéale. Il n'y a donc pas de risques chroniques préoccupants associés à l'exposition alimentaire de la population en générale et des sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants.

La souche HF23 de *B. bassiana* produit de la beauvéricine, un métabolite secondaire. Pour s'assurer que les concentrations de beauvéricine soient acceptables dans le produit Balence ES, les lots du produit technique font régulièrement l'objet d'essais de détection de la beauvéricine fondés sur des méthodes acceptées. On ne s'attend pas à ce qu'il y ait exposition alimentaire aux métabolites secondaires produits par la souche HF23 de *B. bassiana*, étant donné le profil d'emploi du produit Balence ES.

3.3.2 Eau potable

Le produit Balence ES n'est utilisé qu'à l'intérieur des poulaillers, mais le fumier de poulet exposé au produit peut être composté pour obtenir un engrais utilisé dans les cultures agricoles, d'où la possibilité que des champignons de la souche HF23 de *B. bassiana* soit entraînés dans les milieux aquatiques environnants par le ruissellement des eaux de surface. La souche HF23 de *B. bassiana* peut survivre dans l'eau, mais on ne s'attend pas à ce que l'exposition à ce microorganisme par l'eau potable présente des risques parce qu'elle serait minime (voir les raisons données à la section 3.3.1 – Aliments), et que la souche n'a présenté aucun effet nocif chez les animaux lors des études de niveau 1 concernant la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie orale. C'est pourquoi on ne recherche pas dans l'eau potable *B. bassiana* comme indicateur potentiel d'une contamination microbienne ou comme contaminant pathogène direct. De plus, tant la percolation dans le sol que le traitement municipal de l'eau potable réduiront probablement les quantités de résidus pouvant passer dans l'eau potable. Par conséquent, la possibilité que l'eau potable renferme des quantités importantes de résidus est minime, voire nulle, et le risque que présente la consommation d'eau potable contenant la souche HF23 de *B. bassiana* est minime étant donné qu'aucun effet nocif lié à l'exposition à cet agent par voie orale n'a été démontré.

3.3.3 Risques alimentaires liés à une exposition aiguë ou chronique pour les sous-populations sensibles

Le calcul des doses aiguës de référence (DARf) et des doses journalières admissibles (DJA) n'est habituellement pas possible pour prédire les effets d'une exposition aiguë ou à long terme aux agents microbiens dans la population générale ou dans les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour obtenir une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif significatif (absence de critère d'effet préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectiosité et la pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont dispose l'ARLA, elle a conclu que la souche HF23 de *B. bassiana* est de faible toxicité, qu'elle n'est ni pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à cet AMLA que la population générale. Il n'existe donc aucun effet de seuil préoccupant et, par conséquent, il n'est pas nécessaire de procéder à des essais plus approfondis (doses multiples). Il n'est pas non plus nécessaire d'appliquer des facteurs d'incertitude afin de tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la vulnérabilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. En conséquence, l'ARLA n'a pas appliqué de marge d'exposition (marge de sécurité) dans son évaluation des risques pour la santé humaine associés à la souche HF23 de *B. bassiana*.

3.4 Limites maximales de résidus

Comme le produit n'est pas appliqué directement sur des aliments et qu'aucun effet nocif significatif n'a été signalé dans les études de toxicité et de pathogénicité aiguës de niveau 1, il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour la souche HF23 de *B. bassiana* aux termes du paragraphe 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la LMR fixée. Les LMR de pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, grâce à l'évaluation des données scientifiques requises selon la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide, en ppm, permise dans ou sur certains aliments. Les aliments contenant des résidus de pesticide en concentration inférieure à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

3.5 Exposition globale

Selon les données des essais de toxicité et d'infectiosité présentées et d'autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, on s'attend, avec une certitude raisonnable, à ce que l'exposition globale aux résidus de *B. bassiana* ne présente aucun danger pour la population canadienne générale, y compris les nourrissons et les enfants, si l'AMLA, soit le produit Balence ES, est utilisé selon le mode d'emploi de l'étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (consommation d'aliments et d'eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Puisque le produit Balence ES ne doit être utilisé que dans des poulaillers et qu'il n'est pas permis sur des sites gazonnés, résidentiels ou récréatifs, l'exposition du grand public par voie cutanée ou par inhalation sera très faible. De plus, on a signalé peu d'effets nocifs découlant de l'exposition à des populations naturelles de *B. bassiana* présentes dans l'environnement. Même s'il y a augmentation de l'exposition à ce microorganisme en raison de l'utilisation du produit Balence ES, il ne devrait y avoir aucun accroissement du risque potentiel pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus de la souche HF23 de *B. bassiana* et d'éventuelles autres substances ayant un mécanisme de toxicité commun, notamment sur les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *B. bassiana* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette m.a. On ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de la souche HF23 de *B. bassiana* interagissaient avec des souches apparentées de cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

On a déterminé la fourchette de températures de croissance de la souche HF23 de *B. bassiana*. Des dilutions de cette souche ont été préparées et correspondent à des concentrations de 10^4, 10^3 et 10^2 UFC/ml. Elles ont étés sous-cultivées sur des plaques de gélose à base d'orge (« barley start slurry »). Les plaques ont été incubées soit à 30 °C, soit entre 35 à 37 °C pendant 14 jours. Chaque jour on a observé la croissance des champignons, lesquels ont été identifiés en fonction de la morphologie de la colonie. Les plaques incubées à 30 °C ont produit des colonies caractéristiques de *B. bassiana*. Aucune croissance n'a été observée sur les plaques incubées à des températures plus élevées.

Jabb H23 ES, une PC équivalente à Balence ES, a été appliquée sur du fumier et de la litière de volaille, à une dose de $1{,}08 \times 10^{14}$ conidies/hectare(ha). La viabilité de la m.a. a été évaluée pendant une période de 55 jours. En général, la viabilité de la PC appliquée décline graduellement entre les jours 1 et 14 dans le fumier et entre les jours 1 et 21 dans la litière. Des

baisses plus dramatiques de la viabilité ont été observées après ces périodes. L'étude a été jugée acceptable mais complémentaire puisque des renseignements essentiels concernant les conditions de l'étude (par exemple température, exposition à la lumière, etc.) n'ont pas été rapportés.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

À l'aide d'une trousse écotoxicologique complète, on a examiné les risques posés par la souche HF23 de *B. bassiana* pour les organismes terrestres.

La toxicité aiguë par voie orale des conidies de la souche HF23 de *B. bassiana* chez 30 poulets WW36 a été évaluée pendant 30 jours. On a administré par gavage des conidies à des oiseaux, à une dose quotidienne de 0,91 g/kg p.c. (équivalent à $3,9 \times 10^{10}$ UFC/kg p.c.) pendant 5 jours. On a également maintenu en parallèle des groupes témoins négatifs (traités avec de l'huile de maïs), des groupes témoins avec filtrat (traités avec un filtrat de la souche HF23 de *B. bassiana* autoclavé) et des groupes témoins avec filtrat stérile (traités avec des conidies de la souche HF23 de *B. bassiana* autoclavées) (5/sexe/groupe). On n'a observé aucun cas de mortalité ni d'anomalie comportementale chez les oiseaux des groupes témoins et des groupes traités. Aucune différence significative n'a été notée en terme de p.c. ou de consommation d'aliments des mâles et des femelles entre les groupes traités et les groupes témoins, et ce, quel que soit l'intervalle. L'examen macroscopique à l'autopsie mené à la fin de l'étude n'a pas révélé d'anomalies. Les poumons, les reins et le foie d'animaux sélectionnés ont fait l'objet d'un examen histopathologique. Les résultats de cet examen n'ont montré aucun effet évident attribuable à l'administration de la substance à l'essai. Vu l'absence d'anomalies histopathologiques et d'effets sur la santé pendant l'étude, l'isolement de la souche HF23 de *B. bassiana* des organes et des tissus n'a pas été tenté. Cette décision a été considérée comme acceptable, et on a donc exempté le demandeur de présenter un essai d'infectiosité. La DL_{50} aiguë par voie orale pendant 30 jours était de plus de 0,91 g/kg p.c.

Une demande d'exemption de présenter des essais d'infectiosité et des données sur la toxicité par voie intratrachéale, par inhalation ou par injection a été déposée. L'utilisation proposée de Balence ES vise la lutte contre les mouches domestiques dans les poulaillers. Aucune utilisation extérieure directe n'est proposée, ce qui réduit l'exposition directe des oiseaux. Toutefois, le fumier de volaille exposé à Balence ES peut être composté et utilisé comme engrais, entraînant ainsi des risques d'exposition indirecte pour les organismes non ciblés. La souche HF23 de *B. bassiana* affiche une viabilité limitée dans le fumier et la litière de volaille (voir la section 4.1 – Devenir et comportement dans l'environnement). Le compostage du fumier avant l'épandage sous forme d'engrais se fait à des températures d'environ 49 à 60 °C, lesquelles sont maintenues pendant plusieurs semaines. Aucune spore ne devrait pouvoir survivre au compostage, la souche HF23 de *B. bassiana* étant incapable de croître à des températures supérieures à 35 °C (voir la section 4.1). Étant donné l'utilisation relativement limitée et l'incapacité de la m.a. à survivre à des températures de compostage typiques, l'exposition prévue des oiseaux sauvages à la souche HF23 viable de *B. bassiana* devrait être minime. Dans l'éventualité d'une exposition, aucun effet nocif n'est prévu. Les poulets exposés à une dose

dangereuse maximale de la souche HF23 de *B. bassiana* par voie orale n'ont montré aucun signe d'effet nocif. En outre, l'incapacité de la souche à croître à des températures supérieures à 35 °C indique qu'elle ne peut proliférer à la température corporelle des oiseaux, normalement 40 °C.

Une exemption de présenter des données d'essai de toxicité ou d'infectiosité chez les mammifères sauvages a également été demandée. L'exemption est fondée sur le raisonnement selon lequel la m.a. est un colonisateur naturel vivant dans les sols, dont la présence dans l'environnement n'augmentera pas de manière importante avec l'utilisation de Balence ES, et que les recherches documentaires étendues n'ont rapporté aucun effet nocif sur les mammifères sauvages. De plus, des données sur la santé humaine tirées d'expérience sur des animaux de laboratoire n'ont révélé aucun effet nuisible.

Une exemption de présenter des données d'essai sur les arthropodes a aussi été demandée. Le *B. bassiana* est omniprésent dans l'environnement et l'utilisation proposée de Balence ES ne fera pas beaucoup augmenter sa présence. Aucune utilisation intérieure directe n'est proposée, ce qui réduit l'exposition directe d'arthropodes non ciblés. Toutefois, le fumier de volaille exposé à Balence ES peut être composté et utilisé comme engrais, entraînant ainsi une exposition indirecte potentielle d'arthropodes non ciblés. D'après l'utilisation relativement limitée et l'incapacité de la m.a. à survivre à des températures de compostage typiques, l'exposition prévue des arthropodes non ciblés à la souche HF23 viable de *B. bassiana* devrait être minime. On ne s'attend pas non plus à des effets nocifs significatifs. Le résumé d'une étude dans laquelle on a appliqué *B. bassiana* à des champs d'herbes mixtes pour lutter contre des sauterelles a été soumis (Brinkman *et al.*, 1996-1999). Du carbaryl a été utilisé comme témoin. Ni les applications de *B. bassiana* ni celles de carbaryl n'ont entraîné de déclins observables de l'abondance des insectes aériens. L'abondance des fourmis et des araignées a baissé dans toutes les parcelles après le traitement, mais a remonté dans la semaine qui a suivi. Le déclin initial a été attribué aux fortes précipitations de pluie et à la baisse d'activité qui a suivi (les insectes ont été recueillis dans des pièges à fosse) plutôt qu'aux applications de *B. bassiana* ou de carbaryl. On n'a noté aucun effet nocif chez les insectes non ciblés, dont les diptères, les lépidoptères, les névroptères et les coléoptères. Dans une étude menée par Kaufman *et al.* (2005), on a comparé les applications de Balence ES à celles des pyréthrines pour lutter contre les mouches domestiques adultes dans les installations surélevées à cages pour pondeuses. Bien que les populations de mouches domestiques adultes soient beaucoup moins grandes dans les poulaillers traités au *B. bassiana* pendant et après la période de pulvérisation, aucune différence significative n'a été observée après la pulvérisation parmi les populations de *Carcinops pumilio* (adultes et larves), prédateur de la mouche domestique, et de ténébrions (adultes et larves), considérés comme des organismes nuisibles dans les poulaillers. D'après les résultats de cette étude, l'utilisation de Balence ES ne devrait pas poser plus de risques pour les arthropodes terrestres non ciblés que les produits traditionnels de lutte contre les mouches. Certaines souches de *B. bassiana* sont connues pour leur toxicité pour l'abeille domestique. Toutefois, vu le profil d'emploi de Balence ES, ce dernier ne devrait pas augmenter de manière importante la probabilité que les abeilles domestiques entrent en contact avec la m.a. dans sa forme viable. Les mentions sur l'étiquette prescrivent aux utilisateurs d'éviter d'utiliser le produit dans les aires d'alimentation active des abeilles et autour des ruches.

Une exemption de présenter des essais sur des invertébrés non arthropodes a été demandée. La m.a., soit la souche HF23 de *B. bassiana*, est un colonisateur naturel vivant dans les sols, dont la présence dans l'environnement n'augmentera pas de manière importante avec l'utilisation de Balence ES. En outre, le profil d'emploi indique que toute m.a. libérée dans l'environnement est peu viable. Par conséquent, les risques posés par l'utilisation de Balence ES pour les invertébrés non arthropodes sont minimes, et d'autres essais ne sont donc pas nécessaires.

On n'a pas exigé d'études pour évaluer les risques de *Beauveria bassiana* souche HF23 pour les microorganismes dans les sols, *B. bassiana* étant une composante normale des sols. La souche HF23 de *B. bassiana* produit un métabolite secondaire, la beauvéricine, qui a des propriétés antibiotiques. On surveille chaque lot de produit de qualité technique pour s'assurer que les teneurs en beauvéricine sont acceptables.

Enfin, une demande d'exemption de présenter des essais sur les plantes terrestres a été déposée. L'exemption était fondée sur le raisonnement selon lequel la souche HF23 de *B. bassiana* ne reste pas longtemps viable dans le fumier ou la litière de volaille et que la m.a. n'est pas un pathogène connu des plantes. De plus, vu le profil d'emploi, l'utilisation de Balence ES ne devrait pas augmenter de manière importante l'exposition à la m.a.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Des exemptions de présenter des essais sur les poissons d'eau douce et les arthropodes aquatiques ont été demandées. *Beauveria bassiana* est omniprésent dans l'environnement, et l'utilisation de Balence ES n'augmenterait pas de manière importante les populations naturelles. De plus, Balence ES sert à lutter contre les mouches domestiques dans les poulaillers. Cette PC n'est pas destinée à une utilisation extérieure directe, ce qui réduit l'exposition directe dans l'environnement. Bien qu'il n'y ait pas d'applications extérieures, du fumier de volaille exposé à la PC Balence ES peut être utilisé comme engrais, entraînant ainsi des risques d'exposition pour les organismes aquatiques par le ruissellement. La souche HF23 de *B. bassiana* est peu viable dans le fumier et la litière de volaille (voir la section 4.1 – Devenir et comportement dans l'environnement). Le compostage du fumier avant l'épandage sous forme d'engrais se fait à des températures d'environ 49 à 60 °C, lesquelles sont maintenues pendant plusieurs semaines. Aucune spore ne devrait pouvoir survivre au compostage, la souche HF23 de *B. bassiana* étant incapable de croître à des températures supérieures à 35 °C (voir la section 4.1 – Devenir et comportement dans l'environnement). Étant donné l'utilisation relativement limitée et l'incapacité de la m.a. à survivre à des températures de compostage typiques, l'exposition prévue des organismes aquatiques à la souche HF23 viable de *B. bassiana* devrait être minime.

Une recherche documentaire a permis de trouver deux études révélant que *B. bassiana* a causé des effets nocifs chez des embryons de capucettes *Menidia beryllina*, mais on a également noté dans ces deux études que les spores inactivées (soit tuées par la chaleur, soit traitées avec un détergent) n'ont pas causé d'effets nocifs significatifs (Middaugh et Genthner, 1994; Genthner et Middaugh, 1992 [ARLA n° 1432358]). Étant donné l'utilisation de Balence ES, la souche HF23 de *B. bassiana* devrait être inactivée dans le compost appliqué aux cultures et, par conséquent, ne devrait pas causer d'effets nocifs chez les poissons.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Quatre études d'efficacité, toutes menées dans des poulaillers aux États-Unis, ont été soumises en appui à l'homologation de la souche HF23 de *B. Bassiana* et de sa PC connexe, Balence ES. Selon les données sur l'efficacité, Balence ES permet de lutter contre les mouches domestiques à des doses d'application de 9,5 à 16 ml/100 m^2 (soit 5,4 à 9,0 × 10^8 conidies/m^2). Compte tenu du mode d'action du produit (un champignon entomopathogène) et des données sur l'efficacité, un délai de 2 à 7 jours entre chaque application, au besoin, a été appuyé. On s'attend à ce que le degré d'efficacité des produits contenant *B. bassiana* dépende de certaines conditions du site d'application (température, humidité, composition et teneur en eau de la litière de volaille, etc.).

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

Dans le cas de la lutte contre les mouches domestiques dans les poulaillers, une dose d'application de 9,5 à 16 ml/100 m^2 est acceptable. Pulvériser sur les murs, les planchers, les piliers et les aires d'accumulation de fumier où se rassemblent le plus grand nombre d'insectes. Particulièrement efficace contre les mouches adultes, ce produit est une substance qui entraîne l'infection par contact. Traiter à intervalles de 2 à 7 jours, tant que les insectes sont présents, c'est-à-dire tant que leurs œufs éclosent et que leurs larves se développent. Il n'y a aucune limite quant à la quantité totale de Balence ES qui peut être appliquée en un an.

5.2 Volet économique

Aucune analyse économique n'a été effectuée aux fins de l'évaluation de ce produit.

5.3 Durabilité environnementale

5.3.1 Recensement des solutions de remplacement

Parmi les m.a. de remplacement homologuées au Canada pour la lutte contre les mouches domestiques dans les poulaillers figurent les suivantes : chlorpyrifos, dichlorvos, diméthoate, malathion, naled, tétrachlorvinphos, cyfluthrine, lambda-cyhalothrine, perméthrine, pyréthrines + butoxide de pipéronyle, d-trans alléthrine + butoxide de pipéronyle, et dioxyde de silicium (terre de diatomées). En outre, la phéromone attractive (Z)-9-tricosène est homologuée comme appât pour la lutte contre les mouches domestiques ainsi que dans des produits attracticides contenant les m.a. méthomyle, azaméthiphos ou thiaméthoxame.

5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

L'utilisation de Balence ES est entièrement compatible avec les pratiques actuelles de lutte, dont la lutte intégrée. Certains des essais d'efficacité soumis en appui à l'homologation du produit ont été menés dans des poulaillers ayant un programme de lutte intégrée actif dans le cadre duquel on utilise à la fois des hyménoptères parasitoïdes des pupes de mouches domestiques et des appâts à mouches domestiques contenant du méthomyle.

5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

L'apparition de la résistance aux champignons entomopathogènes n'est pas documentée et, en raison de la nature complexe du mode d'action, est considérée comme improbable. L'utilisation de la souche HF23 de *B. bassiana* dans un programme de lutte intégrée pourrait réduire au minimum la probabilité qu'une résistance apparaisse chez les populations d'organismes nuisibles.

5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité environnementale

La souche HF23 de *B. bassiana* est une nouvelle m.a. de remplacement aux insecticides chimiques classiques et constitue un outil de lutte additionnel contre les populations de mouches domestiques dans les poulaillers.

6.0 Considérations relatives au produit antiparasitaire

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la PGST du gouvernement fédéral, laquelle est fondée sur le principe de précaution et une démarche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à ce dernier ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la PGST, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. Un des principaux objectifs de gestion est d'éliminer quasi totalement de l'environnement les substances toxiques qui sont générées surtout par l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La PGST désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Lors de l'examen de la souche HF23 de *B. bassiana*, l'ARLA a tenu compte de la PGST et s'est conformée à la directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. On a également examiné les substances liées à l'utilisation de la souche, y compris les microcontaminants présents dans le produit de qualité technique, *Beauveria bassiana* souche HF23, ainsi que les produits de formulation entrant dans la composition de la PC, Balence SE. L'ARLA a tiré les conclusions exposées ci-dessous.

- *Beauveria bassiana* souche HF23 ne répond pas aux critères de la voie 1, car la m.a. est un organisme biologique et elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. Il n'y a pas non plus de produits de formulation, de contaminants ou d'impuretés présents dans la PC qui répondraient aux critères de la voie 1.

Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation du produit de qualité technique *Beauveria bassiana* source HF23 donne lieu à l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

- *Beauveria bassiana* source HF23 ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

La PC, Balence ES, renferme le produit de formulation huile de soja, qui figure sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643) comme un allergène pouvant causer des réactions anaphylactiques. Par conséquent, on lira « Mise en garde : Ce produit contient l'allergène huile de soja (88,71 % en poids) » sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de Balence ES.

Bien qu'il ne figure pas sur la *Liste des formulants et des contaminants des produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643), un composé de l'un des produits de formulation dans Balence ES est considéré comme toxique au sens de l'article 64 de la LCPE. L'ARLA a réalisé une évaluation des risques de ce composé et a constaté que les risques qui y sont associés sont acceptables pour l'utilisation proposée.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

Les données de caractérisation du produit de qualité technique *Beauveria bassiana* source HF23 et de Balence ES sont adéquates pour évaluer leur innocuité pour la santé humaine. Le produit de qualité technique a été pleinement caractérisé, et les spécifications sont corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots.

Des méthodes et des procédures existent pour la surveillance de la contamination microbienne dans le produit de qualité technique *Beauveria bassiana* source HF23 et le produit Balence ES, mais aucune méthode n'a été soumise en vue de détecter précisément des pathogènes affectant les humains et autres mammifères pendant la fabrication. Une méthode de détection d'agents microbiens spécifique des coliformes, des coliformes fécaux, des streptocoques et entérocoques fécaux, des salmonelles et des staphylocoques, de même que des données de confirmation démontrant que les teneurs en contaminants sont acceptables, est requise.

Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient insuffisantes pour appuyer la date d'expiration de 14 mois pour Balence ES lorsque celui-ci est entreposé à la température de la pièce (20 à 27,5 °C).

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité et d'infectiosité aiguës soumises afin d'appuyer la demande d'homologation de la souche HF23 de *B. bassiana* ont été jugées suffisante pour permettre la prise d'une décision à l'égard de l'homologation. *Beauvaria bassiana* souche HF23 affichait une faible toxicité chez le rat par voie orale, intratrachéale, intrapéritonéale et cutanée. Il n'était ni pathogène ni infectieux par voie orale, intratrachéale et intrapéritonéale. Dans les études de toxicité par voie orale et intratrachéale, la clairance a été constatée au jour 3. Le produit de qualité technique n'est pas un irritant cutané, et la PC n'est pas jugée toxique par la voie cutanée.

Le produit de qualité technique et la PC provoquent une irritation oculaire nulle ou minime/légère.

L'ARLA présume que tout microorganisme contient des substances pouvant déclencher des réactions d'hypersensibilité. Des expositions répétées à des allergènes, dont la souche HF23 de *B. bassiana*, peuvent causer des allergies. Par conséquent, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de tous les produits de qualité techniques et de toutes les PC contenant cette souche, et des mesures d'atténuation des risques sont requises pour protéger les populations les plus susceptibles d'être exposées aux produits. Les personnes manipulant le produit et les travailleurs devant retourner sur les sites peu après le traitement peuvent réduire le plus possible une telle exposition en portant des gants, une chemise à manches longues, un pantalon long, un masque respiratoire approuvé par le NIOSH (avec tout filtre de classes N-95, P-95, R-95 ou HE), des chaussures et des chaussettes.

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les préposés au mélange et au chargement, les personnes manipulant le produit et les travailleurs devant retourner sur les sites peu après le traitement peuvent être exposés par inhalation ainsi que par voie cutanée et oculaire. Afin de réduire le plus possible les risques pour les travailleurs, l'étiquette doit préciser le port de l'EPI approprié. L'étiquette précise que le produit ne doit pas être appliqué sur les sites gazonnés, résidentiels ou récréatifs. Puisque l'utilisation du produit se fait en contexte agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement de très faible à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que les risques pour la santé des nourrissons et des enfants soient négligeables.

Comme on n'applique pas directement les produits sur les aliments et qu'aucun effet nocif significatif n'a été rapporté dans les études de niveau 1 de toxicité et de pathogénicité, il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour la souche HF23 de *B. bassiana* aux termes de l'alinéa 4*d)* de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des produits alimentaires) comme on le définit à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

7.3 Risques environnementaux

Les études sur le devenir dans l'environnement, les études sur les organismes non ciblés et les demandes d'exemption soumises en appui à l'homologation de la souche HF23 de *B. bassiana* ont été jugées suffisantes pour permettre la prise d'une décision d'homologation.

Selon les études sur le devenir dans l'environnement soumises, la souche HF23 de *B. bassiana* ne persiste pas dans le fumier ou la litière de volaille et est peu viable à des températures supérieures à 35-37 °C.

Dans une étude sur la toxicité aiguë, on a conclu que la souche HF23 de *B. bassiana*, à une DL_{50} de plus de 0,91 g/kg p.c., pose des risques minimes pour les oiseaux lorsqu'elle est administrée par voie orale. Les autres groupes d'organismes non ciblés, dont les oiseaux (par voie intratrachéale/par inhalation/par injection), les mammifères sauvages, les arthropodes terrestres (dont l'abeille domestique), les invertébrés non arthropodes, les plantes terrestres, les poissons d'eau douce et les arthropodes aquatiques, ont fait l'objet de demandes d'exemption. Les exemptions étaient fondées sur la nature omniprésente de la m.a., les utilisations intérieures proposées, la viabilité limitée de la m.a. dans son contexte d'utilisation, et, dans certains cas, des rapports trouvés dans la littérature ou des résultats d'étude ne révélant pas d'effets nocifs.

Les exemptions ont été jugées acceptables, et on n'a pas exigé d'essais sur des organismes non ciblés. À titre de mise en garde générale, l'étiquette mentionne qu'il est interdit d'appliquer directement le produit dans les habitats d'eau douce (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les ruisseaux, les réservoirs et les milieux humides), les habitats estuariens ou les habitats marins. L'étiquette précise aussi que les utilisateurs ne doivent pas contaminer les eaux de surface avec les eaux de lavage de l'équipement. En outre, comme certaines souches de *B. bassiana* sont toxiques pour l'abeille domestique, les utilisateurs doivent éviter d'appliquer le produit dans les aires d'alimentation active des abeilles ou autour des ruches.

7.4 Valeur

La formulation de la souche HF23 de *B. bassiana* dans la PC Balence ES a de la valeur pour la lutte contre les mouches domestiques dans les poulaillers.

7.5 Utilisations non appuyées

Toutes les allégations d'utilisation ont été appuyées telles qu'elles ont été proposées par le demandeur.

8.0 Décision d'homologation

En vertu de la LPA et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada accorde une homologation conditionnelle au produit technique *Beauveria bassiana* souche HF23 et à sa PC Balence ES qui contient la souche HF23 de *B. bassiana*, une MAQT, à des fins de vente et d'utilisation pour la lutte contre les mouches domestiques dans les poulaillers.

L'évaluation de rapports scientifiques et des données scientifiques soumises par le demandeur a permis de déterminer que, dans le cadre des conditions d'utilisation approuvées, les produits ont une valeur et ne présentent pas de risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que les risques et la valeur aient été jugés acceptables quand toutes les mesures de réduction des risques sont suivies, à titre de condition d'homologation, l'ARLA exige du demandeur qu'il soumette des renseignements scientifiques additionnels à la suite de la présente évaluation pour s'assurer que l'AMLA peut être distingué des souches présentes dans la nature et qu'il n'y a pas de pathogènes dans la PC (voir ci-dessous). (Pour plus de détails, voir l'Avis aux termes de l'article 12 relatif à ces homologations conditionnelles.) Le demandeur doit soumettre ces renseignements dans les délais prescrits.

NOTA : L'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée à l'égard des demandes visant à convertir ou à renouveler ces homologations conditionnelles, le premier cas des deux prévalant.

Caractérisation et analyse du produit

- Une méthode d'identification permettant de distinguer la souche HF23 des autres souches de *B. bassiana* présentes dans la nature est requise.

- Afin de garantir que le produit Balence ES ne contienne pas de concentrations inacceptables de microorganismes pathogènes pour l'humain ou les animaux, le demandeur devra intégrer au procédé de fabrication des méthodes de détection microbienne spécifique pour les coliformes, les coliformes fécaux, les streptocoques et entérocoques fécaux, de même que pour les salmonelles et les staphylocoques. Des données de confirmation issues de cinq lots de production représentatifs seront requises.

Le demandeur doit soumettre ces renseignements au plus tard le 1er décembre 2008.

Liste des abréviations

AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
cm	centimètre
cm^3	centimètre cube
CMI	cote maximale d'irrigation
CMM	cote maximale moyenne
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
EPI	équipement de protection individuel
g	gramme
ha	hectare
j	jour
kg	kilogramme
LCPE (1999)	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m	mètre
m.a.	matière active
m^2	mètre carré
MAQT	matière active de qualité technique
ml	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
°C	degré Celsius
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppm	partie par million
UFC	unité formant colonie

Annexe I Tableaux

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche HF23 de *Beauveria bassiana* et de Balence ES

Étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets et commentaires	Numéro de référence
Toxicité/infectiosité aiguë de la souche HF23 de *B. bassiana*				
Toxicité et infectiosité aiguës par voie orale	Rats Sprague Dawley - Groupe traité : 15 animaux/sexe traités avec la souche HF23 de *B. bassiana*, $3{,}20 \times 10^8$ UFC/animal dans un volume de 1 ml d'eau purifiée stérile par gavage - Groupe témoin « shelf » : (2/sexe) - Groupe témoin « room » : (2/sexe) - Sacrifice au jour 3 dans le cas du groupe traité (3/sexe) et au jour 7 dans le cas du groupe témoin (3/sexe), du groupe témoin « shelf » (1/sexe) et du groupe témoin « room » (1/sexe)	$DL_{50} > 3{,}20 \times 10^8$ UFC/animal	- Aucune mortalité, aucun signe d'effet nocif et aucune anomalie observée à l'autopsie. - Gain de poids normal chez tous les animaux. - AMLA récupéré dans les matières fécales des rats du groupe traité environ 10 heures après administration de la dose, mais pas détecté dans les matières fécales, le sang et les tissus analysés au jour 3. Clairance constatée au jour 3. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUX** **ACCEPTABLE**	PMRA 1178967

Étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets et commentaires	Numéro de référence
Toxicité et infectiosité aiguës par voie intratrachéale	- Groupe témoin « shelf » : 2/sexe - Groupe témoin « room » : 9/sexe traités avec la souche HF23 de *B. bassiana*, $1,06 \times 10^7$ UFC/animal dans un tampon phosphate Butterfield de 0,1 ml par voie intratrachéale - Groupe témoin « shelf » : 2/sexe - Groupe témoin « room » : 9/sexe - Sacrifice au jour 3 dans le cas du groupe traité (3/sexe) et au jour 7 dans le cas du groupe témoin « room » (2/sexe) environ une heure après l'administration de la dose; sacrifice au jour 7 dans le cas du groupe témoin « shelf » (1/sexe)	$DL_{50} > 1,06 \times 10^7$ UFC/animal	-Deux animaux (1/sexe) du groupe traité sont morts peu après le début de l'étude; ces morts sont attribuées à l'anesthésie. Aucun autre cas de mortalité. - Aucun signe clinique d'effet nocif. - Gain de poids normal chez tous les animaux. - La substance à l'essai a été isolée dans les poumons des rats ayant reçu une dose environ une heure après l'administration de celle-ci, mais n'a pas été détectée dans les matières fécales, le sang ou les tissus analysés au jour 3. Clairance constatée au jour 3. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUX** **ACCEPTABLE**	PMRA 1178969

Étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets et commentaires	Numéro de référence
Infectiosité intrapéritonéale	Rats Sprague Dawley - Groupe traité : 6 animaux/sexe traités avec la souche HF23 de *B. bassiana*, $2{,}80 \times 10^7$ UFC/animal dans 1 ml d'eau purifiée stérile - Groupe témoin « room » : 2/sexe - Les animaux ont été sacrifiés à la fin de l'étude (jour 21)		- Aucun cas de mortalité. Aucun signe clinique significatif d'effet nocif. - Gain de poids normal chez tous les animaux. - Deux animaux (1/sexe) du groupe traité ont développé de petites bosses sur le ventre. On n'a détecté la souche HF23 de *B. bassiana* ni dans les bosses ni dans les tissus environnants. - À l'autopsie, un mâle du groupe traité avait les reins tachetés. Chez les femelles du groupe traité, l'autopsie a permis de constater des ovaires rouges (3 animaux), des ovaires hypertrophiés (1 animal), un utérus rouge (2 animaux), un utérus hypertrophié (1 animal) et des poumons rouges (1 animal). Une femelle du groupe témoin « room » avait les ovaires rouges et un utérus hypertrophié. **NON INFECTIEUX** **ACCEPTABLE**	PMRA 1178970

Étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets et commentaires	Numéro de référence
Toxicité aiguë par voie cutanée/ irritation	Lapins NZB - 5 animaux/sexe traités avec la souche HF23 de *B. bassiana*, 2 g/kg p.c., exposition de 24 heures	DL_{50} > 2 g/kg p.c.	- Aucun cas de mortalité et aucun signe d'effet nocif. - Pas d'érythème ni d'œdème à quelque moment que ce soit. - La cote maximale d'irritation individuelle, la CMI et la CMM sur 24, 48 et 72 heures étaient toutes de 0. **FAIBLE TOXICITÉ NON IRRITANT OU IRRITATION MINIME/ LÉGÈRE** **ACCEPTABLE MAIS COMPLÉMENTAIRE**, la substance à l'essai n'ayant pas été humidifiée après l'application. Une étude de remplacement ne sera toutefois pas requise puisque des études sur la toxicité et l'irritation cutanées ne sont pas exigées dans le cas des MAQT.	PMRA 1178968

Étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets et commentaires	Numéro de référence
Irritation oculaire	Lapins NZB - 3 femelles traitées avec la souche HF23 de *B. bassiana*, 0,1 ml/œil/animal		- Rougeur (cote = 2) observée chez les 3 animaux jusqu'à l'heure 72. - Chémosis (cote = 2) chez les 3 animaux aux heures 1 et 24, puis s'estompant (cote = 1) et disparaissant chez 2 des animaux. Chémosis (cote = 2) toujours observée chez le troisième animal jusqu'à l'heure 72. - Écoulement (cote = 3) observé chez les 3 animaux aux heures 1 et 24. Chez 2 des 3 animaux, l'écoulement était moindre à l'heure 48 (cote = 1), puis nul lors des observations ultérieures. Chez le troisième animal, l'écoulement s'est atténué (cote = 2), mais a persisté jusqu'à l'heure 72. - Iritis (cote = 1) observée chez 1 animal à l'heure 24. - Absence de signe d'irritation oculaire au jour 7. - Cote maximale d'irritation individuelle = 19 à l'heure 24 - CMI = 15,7 à l'heure 24 - CMM (heures 24, 48 et 72) = 10,6 **NON IRRITANT OU IRRITATION MINIME/ LÉGÈRE** **ACCEPTABLE MAIS COMPLÉMENTAIRE**	PMRA 1178971

Étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets et commentaires	Numéro de référence
Toxicité aiguë/irritation – Balence ES				
Toxicité aiguë par voie cutanée/ irritation	Lapins NZB - 5 animaux/sexe traités avec Balence ES, 2 g/kg p.c., exposition de 24 heures	DL_{50} > 2 g/kg p.c.	- Aucun cas de mortalité. - Matières fécales molles observées chez 1 mâle et 3 femelles aux heures 1 et 2,5. Cette condition n'était plus observée chez 2 des animaux à l'heure 4, mais persistait chez 2 animaux jusqu'à l'heure 4 et jusqu'au jour 3. Chez l'animal qui présentait des matières fécales molles jusqu'au jour 3, on a également observé une souillure de la région anogénitale du jour 1 au jour 5 ainsi que le jour 7. - Une femelle a montré une légère baisse de poids entre les jours -1 et 7. À la fin de l'étude, soit au jour 14, tous les animaux avaient toutefois enregistré un gain de poids. - Irritation non évaluée. Irritation cutanée non observée dans l'étude de toxicité par voie cutanée. Le port d'un EPI adéquat pour réduire le plus possible l'exposition est requis. Étude non requise. **FAIBLE TOXICITÉ** **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE POUR L'ÉTUDE SUR L'IRRITATION** **ACCEPTABLE**	PMRA 1179032

Étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets et commentaires	Numéro de référence
Irritation oculaire	Lapins NZB - 3 femelles traitées avec Balence ES, 1,0 ml/œil/animal		- Rougeur (cote = 1) observée chez les 3 animaux aux heures 1 et 24. Rougeur persistante chez l'un des animaux jusqu'à l'heure 48. - Écoulement (cote = 2 et 3) observé chez 2 animaux à l'heure 1, mais terminé à l'heure 24. - Cote maximale d'irritation individuelle = 8 à l'heure 1 - CMI = 2,7 à l'heure 1 - CMM (heures 24, 48 et 72) = 0,56 **NON IRRITANT OU IRRITATION MINIME/ LÉGÈRE** **ACCEPTABLE**	PMRA 1179033

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substances à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs et commentaires	Numéro de référence
Organismes terrestres					
Vertébrés					
Oiseaux (poulets WW36)	Orale	i. Conidies de la souche HF23 de *B. bassiana* ii. Huile de maïs iii. Témoin avec filtrat (filtrat de *B. bassiana* autoclavé) iv. Témoin avec filtrat stérile (conidies de la souche HF23 de *B. bassiana* autoclavées)	DL_{50} > 0,91 g/kg p.c./j pendant 5 jours	- Aucun cas de mortalité. - Aucune anomalie comportementale. - Aucune anomalie détectée à l'examen macroscopique à l'autopsie. - Aucune différence significative en termes de p.c. des mâles et des femelles ou de consommation d'aliments. - Aucune anomalie histopathologique liée au traitement. **FAIBLE TOXICITÉ; NON INFECTIEUX**	PMRA 1178960 1486267 1486268
Oiseaux	Inhalation/ injection	Demande d'exemption soumise. Cette demande est fondée sur le raisonnement selon lequel la PC est destinée à être utilisée dans les poulaillers de sorte que la concentration de la souche HF23 de *B. bassiana* dans l'environnement n'augmente pas de manière importante avec l'utilisation de Balence ES et qu'on ne s'attende pas à des effets nocifs significatifs sur les oiseaux. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			PMRA 1178962 1178963 1432355 1178978 1432360
Mammifères sauvages	Demande d'exemption soumise. La m.a. est un colonisateur naturel vivant dans les sols, dont la présence dans l'environnement n'augmentera pas avec l'utilisation de Balence ES. Une recherche documentaire étendue n'a pas permis de trouver de mentions d'effets nocifs sur les mammifères sauvages. En outre, les études de toxicité et d'infectiosité aiguës (par voie orale, intrapéritonéale et cutanée ainsi que par inhalation) réalisées sur des animaux de laboratoire n'ont montré aucun effet nuisible. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**				PMRA 1178962 1178963 1432355 1432358

Organisme	Exposition	Substances à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs et commentaires	Numéro de référence
Invertébrés					
Arthropodes terrestres	Demande d'exemption soumise. La m.a. est un colonisateur naturel vivant dans les sols, dont la présence dans l'environnement n'augmentera pas avec l'utilisation de Balence ES. Selon la littérature scientifique, la souche HF23 de *B. bassiana* n'est pas plus nocive pour les insectes non ciblés que la norme utilisée dans l'industrie, soit les pyréthrines. Certaines souches de *B. bassiana* sont connues comme étant toxiques pour les abeilles domestiques. Toutefois, vu le profil d'emploi de Balence ES, ce dernier ne devrait pas augmenter de manière importante la probabilité que les abeilles domestiques entrent en contact avec la m.a. dans sa forme viable. Les mentions sur l'étiquette informent les utilisateurs d'éviter d'utiliser le produit dans les aires d'alimentation active des abeilles et autour des ruches. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**				PMRA 1178962 1178963 1432355 1432358
Invertébrés non arthropodes	Aucune étude ou demande d'exemption soumise. La m.a. est un colonisateur naturel vivant dans les sols, dont la présence dans l'environnement n'augmentera pas avec l'utilisation de Balence ES. En outre, selon le profil d'emploi, toute m.a. rejetée dans l'environnement est peu viable. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**				PMRA 1178962 1178963 1432355
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Demande d'exemption soumise. La m.a. n'est pas longtemps viable dans le fumier ou la litière de volaille. Elle n'est pas un pathogène connu des plantes. En outre, étant donné le profil d'emploi, on ne s'attend pas à ce que l'exposition à la m.a. augmente de manière importante à cause de l'utilisation de Balence ES. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**				PMRA 1178962 1178963 1432355 1178978 1432360
Organismes aquatiques					
Vertébrés					
Poissons d'eau douce	Demande d'exemption soumise. L'exposition accrue à la m.a. dans l'environnement devrait être minime. Étant donné l'utilisation de Balence ES, la viabilité de la m.a. devrait être limitée. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**				PMRA 1178962 1178963 1178978 1432360
Invertébrés					
Arthropodes aquatiques	Demande d'exemption soumise. La m.a. a une viabilité limitée dans l'environnement. En outre, selon le profil d'emploi de Balence ES, ce dernier ne devrait pas augmenter de manière importante la présence de *B. bassiana* dans l'environnement. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**				PMRA 1178962 1178963 1178978 1432360

Références

A. LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

2.0 Méthodes d'analyse

N° de l'ARLA	Référence (DACO = CODO ou code de données)
PMRA 1179028	Evaluation of the viability degradability over time of *Beauveria bassiana* conidia end use product under room temperature storage conditions. 2001. DACO M2.11
PMRA 1179029	Balence 5 lot analysis. 2005. DACO M2.9.1, M2.9.2, M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3
PMRA 1179030	Balence Product Chemistry. 2005. DACO M2.7.1, M2.7.2, M2.8, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3, M2.10
PMRA 1178964	Beauveria bassiana HF23. Product Chemistry. 2005. MRID 46449601. DACO M1.2, M2.0, M 2.10.2, M2.10.3, M2.12, M2.2, M2.3, M2.5, M2.5, M2.7.1
PMRA 1178965	*Beauveria bassiana* HF23 5 Lot Analysis. 2005. MRID: 46580501. DACO: M2.14,M2.9.2
PMRA 1456315	Email response with attached information regarding the ARSEF strain number. DACO: 2.8.
PMRA 1432352	Balence Product Chemistry. 2005. DACO: M2.10,M2.7,M2.7.1,M2.7.2,M2.8,M2.9,M2.9.1,M2.9.2,M2.9.3
PMRA 1432353	Balence 5 lot analysis. 2005. DACO: 2.14

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

PMRA 1178961	2004, Effect of Milling on and Sensitivity of Detection of *Beauveria bassiana* HF23 in Fortified Rat Tissues, MRID: 46526009, DACO: M4.2.2,M4.2.3,M4.3.3
PMRA 1178963	2003, Growth of *Beauveria bassiana* in Barley Slurry Agar at Two Tempteratures, MRID: 46526011, DACO: M4.9,M8.5
PMRA 1178966	2005, Request of Exemption from the Requirement of Tolerance, MRID: 46526002, DACO: M2.14

PMRA 1178967 2004, Acute Oral toxicity/Pathogenicity Study in Rats with *Beauveria bassiana* HF23, MRID: 46526003, DACO: M4.2.2

PMRA 1178968 2004, Acute Dermal Toxicity/Pathogenicity Study in New Zealand White Rabbits with *Beauveria bassiana* HF23, MRID: 46526004, DACO: M4.4

PMRA 1178969 2004, Acute Pulmonary Toxicity/Pathogenicity Study in Rats with *Beauveria bassiana* HF23, MRID: 46526005, DACO: M4.2.3

PMRA 1178970 2004, Acute Injection Toxicity/Pathogenicity Study in Rats with *Beauveria bassiana* HF23, MRID: 46526006, DACO: M4.3.3

PMRA 1178971 2004, Acute Eye Irritation Study in New Zealand White Rabbits with *Beauveria bassiana* HF23, MRID: 46526007, DACO: M4.9

PMRA 1179031 Waiver Request, DACO: M4.2.2,M4.2.3,M4.3

PMRA 1179032 2004, Acute dermal Toxicity/Pathology Study in new Zealand White Rabbits with B*eauveria bassiana* End-Use Product, DACO: M4.4

PMRA 1179033 2004, Acute Eye Irritation Study in New Zealand White Rabbits with *Beauveria bassiana* HF23 End Use Product, MRID: 46526013, DACO: M4.9

PMRA 1432358 2006, Response to US EPA Letter Dated March 21, 2006, DACO: M2.10,M2.12,M2.7.1,M2.8,M4.9

4.0 Effets sur l'environnement

PMRA 1178960 2004, *Beauveria bassiana* HF23 Conidia: Microbial Oral Toxicity and Pathogenicity Trest (LD50 or ID50) with Chickens Using a Maximum Hazard Dose, MRID: 46526008, DACO: M9.2.1

PMRA 1178962 2000, Evaluation of Viability Degradation Over Time of *Beauveria bassiana* Conidia Applied to Poultry Manure & Litter, 02100, MRID: 46526010, DACO: M8.5

PMRA 1178963 2003, Growth of *Beauveria bassiana* in Barley Slurry Agar at Two Tempteratures, MRID: 46526011, DACO: M4.9,M8.5

PMRA 1178978 Waiver Request, DACO: M9.2.1,M9.2.2,M9.4,M9.4.1,M9.4.2

PMRA 1432360 2005, Waiver Requests, DACO: M4.9,M9.0

PMRA 1486267 2007, Tissue Collection Sample Assignment, 138174.4100, DACO: M9.2

PMRA 1486268 2007, *Beauveria bassiana* HF23 Conidia: Microbial Oral Toxicity and Pathogenicity Test (LD50 or ID50) with Chickens Using a Maximum Hazard Dose, 13817.4100, DACO: M9.2

5.0 Valeur

PMRA 1179026 Efficacy Studies for balance-ES. DACO: M10.2.2

PMRA 1179027 Kaufman, P.E., Reasor, C., Rutz, D.A., Ketzis, J.K., and Arends, J.J. 2005. Evaluation of *Beauveria bassiana* applications against adult housefly, *Musca domestica*, in commercial caged-layer poultry facilities in New York state. Biological Control 33: 360-367. DACO: M10.2.2

B. AUTRES RENSEIGNEMENTS EXAMINÉS

i) Renseignements publiés

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

2.0 Méthodes d'analyse

PMRA 1443979 Bidochka, M.J., J.E. Kasperski, and G.A.M. Wild. 1998. Occurrence of the entomopathogenic fungi *Metarhizium anisopliae* and *Beauveria bassiana* in soils from temperate and near-northern habitats. Can. J. Bot. 76: 1198–1204.

PMRA 1443964 De Hoog, G.S. 1972. The genera *Beauveria*, *Isaria*, *Tritirachium* and *Acrodontium* Gen. Nov. Studies in Mycology, No. 1. Baarn, Netherlands. 15 September 1972. DACO 2.7.1.

PMRA 1450834 Domsch, K.H., W. Gams, A. Traute-Heidi. 1993. *Beauveria* Vuill. 1912. *In*: Compendium of soil fungi. Lubrecht & Cramer Ltd. pp. 136-140.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

PMRA 1459093 Ali-Shtayed, M.S. and R.M.F. Jamous. 2000. Keratinophilic fungi and related dermatophytes in polluted soil and water habitats. *In*: Revista Iberoamericana de Micrologia. Bilboa, Spain. pp. 51-59.

PMRA 1444207 Beaumont, F.H.F. Kauffman, J.G.R. De Monchy, H.J. Sluiter and K. De Vries. 1985. Volumetric aerobiological survey of conidial fungi in the North-East Netherlands. II. Comparison of aerobiological data and skin tests with mould extracts in an asthmatic population. Aller. 40: 181-186.

PMRA 1444208 Begley, C.G., and P. Waggoner. 1992. Soft contact lens contamination by Beauveria bassiana. ICLC 19: 247-251. Int. Cont. Lens Clin.

PMRA 1450827 Cook, R.J., W.L. Bruckhart, J.R. Coulson, M.S. Gottle, R.A. Humber, R.D. Lumscen, J.V. Maddox, M.L. McManus, L. Moore, S.F. Meyer, P.C. Quimby, Jr., J.P. Stack, and J.L. Vaughn. 1996. Commentary: Safety of Microorganisms Intended for Pest and Plant Disease Control: A Framework for Scientific Evaluation. Biol. Contr. 7 (0102): p.333-351.

PMRA 1450832 Drouhet, E. and B. Dupont.1980. Chronic mucocutaneous candidosis and other superficial and systemic mycoses successfully treated with ketoconazole. Rev. Inf. Dis. 2(4): 606-619.

PMRA 1450833 Filipello Marchisio, V., A. Fusconi, and S. Rigo. 1994. Keratinolysis and its morphological expression in hair digested by airborne fungi. Mycopathologia. 127(2):103–115. DACO: 2.7.2.

PMRA 145835 Filipello Marchisio, V. 2000. Keratinophilic fungi: Their role in nature and degradation of keratinic substrates. pp. 86-92. *In*: Revista Iberoamericana de Micrologia. Bilboa, Spain.

PMRA 1450836 Fromtling, R.A., J.M. Jensen, B.E. Robinson, and G.S. Bulmer. 1979a. Fatal mycotic pulmonary disease of captive American alligators. Vet. Pathol. 16(4):428–431.

PMRA 1443967 Fromtling, R.A., S.D. Kosanke, J.M. Jensen, and G.S. Bulmer. 1979b. Fatal *Beauveria bassiana* infection in a captive American alligator. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1979. 175(9):934–6. DACO: 2.7.2.

PMRA 1450837 Freour, P., M. LaHourcade, and P. Chomy. 1966a. Les champignons "Beauveria" en pathologie humaine. À propos d'un cas à localisation pulmonaire. La Presse médicale. 74(45): 2317- 2320.

PMRA 1450820 Freour, P., M. Lahourcade, et P. Chomy. 1966b. Sur une mycose pulmonaire nouvelle due à "*Beauveria*". J. Med. Bord. 6: 823-835.

PMRA 1450821 Freour, P., M. Lahourcarde, et P. Chomy. 1966c. Communications. Une mycose nouvelle : Étude clinique et mycologique d'une localisation pulmonaire de "*Beauveria*". Soc. Med. Hop. Paris 117(3): 197-206.

PMRA 1450830 Georg, L.K., W.M. Williamson, E.B. Tilden, and R E. Getty. 1962. Mycotic pulmonary disease of captive giant tortoises due to *Beauveria bassiana* and *Paecilomyces fumoso-roseus*. Saboa. 2: 80-86.

PMRA 1450818 Goettel, M.S., and S. T. Jaronski. 1997. Safety and Registration of Microbial Agents for Control of Grasshoppers and Locusts. Mem. Entom. Soc. Canada. 171: 83-99.

PMRA 1450831 Gonzales Cabo, J.F., J. Espejo Serrano, and M.C. Barcena Asensio. 1995. Mycotic pulmonary disease by *Beauveria bassiana* in a captive tortoise. Mycoses. 38(3–4): 167–169.

PMRA 1444209 Gürcan, S., H.M. Tuğrul, Y. Yörük, B. Özer, M. Tatman-Otkun, and M. Otkun. 2006. First report of empyema caused by *Beauveria bassiana*. Mycoses 49: 246-248.

PMRA 1444210 Henke, M.O., G.S. De Hoog, U. Gross, G. Zimmermann, D. Kraemer, and M. Weig. 2002. Human deep tissue infection with entomopathogenic *Beauveria* species. J. Clin. Micro. 40(7): 2698-2702.

PMRA 1450828 Ishibashi, Y., H.E. Kaufman, M. Ichinoe, and S. Kawaga. 1987. The pathogenicity of *Beauveria bassiana* in the rabbit cornea. Mykosen. 30(3): 115-126.

PMRA 1444211 Kisla, T.A., A. Cu-Unjieng, L, Sigler, and J. Sugar. 2000. Medical management of *Beauveria bassiana* keratitis. Cornea 19(3):405–406.

PMRA 1459095 Logrieco, A., A. Moretti, G. Castella, M. Kostecki, P. Golinski, A. Ritieni, and J. Chelkowski. 1998. Beauvericin production in *Fusarium* species. Appl. Env. Microbiol. 64(8): 3084-3088.

PMRA 1450823 Low, C.D., P.R. Badenoch, and D.J. Coster. 1997. *Beauveria bassiana* keratitis cured by deep lamellar dissection. Cornea 59(4):507–512 .

PMRA 1450829 Mel'nikova, E.A., and V.I. Murza 1980. Investigation of the Safety of Industrial Strains of Microorganisms and Microbial Insecticides. J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immun. 24(4): 425-431

PMRA 1450822 Quesada-Moraga, E., and A. Vey. 2004. Bassiacridin, a protein toxic for locusts secreted by the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*. Mycol. Res. 108(4):441–452.

PMRA 1450819 Sachs, S.W., J. Baum, and C. Mies. *Beauveria bassiana* keratitis. Br. J. Opthal. 69: 548-550.

PMRA 1444212 Simpanya, M.F. 2000. Chapter 1: Dermatophytes: their taxonomy, ecology, and pathogenicity. *In*: Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi. Kushwaha, R.K.S., and J. Guarro. (Eds.). Revista Iberoamericana de Micrologia. Bilboa, Spain. pp. 1-12. Online: www.dermatophytes.reviberoammicol.com/.

PMRA 1450826 Strasser, H., A. Vey and T.M. Butt. 2000. Are there any risks in using entomopathogenic fungi for pest control, with particular reference to the bioactive metabolites of Metarhizium, Tolypocladium and *Beauveria* species? Biocontr. Sci. Tech. 10: 717-735. DACO: M2.10.3.

PMRA 1450825 Strasser and Kirchmair. 2006. Potential Health Problems Due to Exposure in Handling and Using Biological Control Agents. Eilenberg, J., and H.M.T. Hokkanen (Eds.) An Ecological and Societal Approach to Biological Control. (2006): p.275-293.

PMRA 1444213 Tucker, D.L., C.H. Beresford, L. Sigler, and K. Rogers. 2004. Disseminated *Beauveria bassiana* infection in a patient with acute lymphoblastic leukemia. J. Clin. Microbiol. 42(11):5412–5414.

PMRA 1444214 Westwood et al. 2005. Allergens of the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*. Clin. Mol. Allerg. 3(1): 8 pages. Online: www.clinicalmolecularallergy.com.

PMRA 1444215 Westwood, G. S., S.-H. Huang, and N.O. Keyani. 2006. Molecular and immunological characterization of allergens from the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*. Clin. Mol. Allerg. 4(12): 11 pages. Online: www.clinicalmolecularallergy.com.

4.0 Effets sur l'environnement

PMRA 1484501 Jacobsen, A.M., G.K. Mortensen, and H.C. Brunn Hansen. 2004. Organic Compounds in the Environment Degradation and Mobility of Linear Alkylbenzene Sulfonate and Nonylphenol in Sludge-Amended Soil. J. Environ. Qual. 33:232-240.

PMRA 1484505 Chang, B.V., B.W. Chiang, and S.Y. Yuan. 2005. Biodegradation of nonylphenol in soil. Chemosphere 66 (2007): 1857-1862. Online: www.sciencedirect.com. DACO: M8.0,M9.0

PMRA 1484528 2001. Canadian Environmental Protection Act, 1999 PRIORITY SUBSTANCES LIST ASSESSMENT REPORT: Nonylphenol and its Ethoxylates. Health Canada and Environment Canada, DACO: M8.0,M9.0

PMRA 1484539 European Union Risk Assessment Report 4-NONYLPHENOL (BRANCHED) AND NONYLPHENOL RISK ASSESSMENT 2002 United Kingdom. Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau, Existing Substances. DACO: M8.0,M9.0

PMRA 1485395 EDWARD TOPP and ALVIN STARRATT (AAFC). 2000. RAPID MINERALIZATION OF THE ENDOCRINE-DISRUPTING CHEMICAL 4-NONYLPHENOL IN SOIL. Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 19, No. 2, pp. 313–318. DACO: M8.0,M9.0